

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1963

N° 150

LES SYNDROMES DE MALABSORPTION INTESTINALE DE L'ADULTE, PAR LAMBLIASE

(Intérêt de la Biopsie Jéjunale)

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Joseph BROUSSARD

né le 21 mai 1937 à CASTELLANE (Basses-Alpes)

LYON

Imprimerie EMMANUEL VITTE
177, avenue Félix-Faure

—
1963

**LES SYNDROMES DE MALABSORPTION INTESTINALE
DE L'ADULTE, PAR LAMBLIASE**

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1963

N° 150

LES SYNDROMES DE MALABSORPTION INTESTINALE DE L'ADULTE, PAR LAMBLIASÉ

(Intérêt de la Biopsie Jéjunale)

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Joseph BROUSSARD

né le 21 mai 1937 à CASTELLANE (Basses-Alpes)

LYON

Imprimerie ÉMMANUEL VITTE
177, avenue Félix-Faure

1963

UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. J. LÉPINE, Doyen Honoraire. Membre de l'Institut. - M. H. HERMANN, Doyen, Correspondant de l'Institut.
MM. M. LEVRAT, Assesseur. - L. REVOL, Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

MM.
HERMANN Physiologie A.
CIBERT Clinique urologique.
PONTIUS Physique biologique
(détaché à Beyrouth)
DECHAUME Clinique neuro psychiatrique et
hygiène mentale.
ROCHET Thérapeutique chirurgicale et chi-
rurgie opératoire.
CHAMBRON Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER Clinique chirurgicale B.
P.-RAVAULT Clinique médicale B.
FROMENT Clinique et prophylaxie cardio-
vasculaires.
CROIZAT Clinique médicale C.
ENSELME Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY Clinique chirurgicale A.
REVOL Pharmacie galénique et matière
médicale.
POLLOSSON Clinique gynécologique.
PIGEAUD Clinique obstétricale.
BOURRET Médecine du travail.
LEVRAT Clinique médicale A.
SOHIER Hygiène et action sanitaire et
sociale.
BERNHEIM Clinique médicale infantile et
hygiène du premier âge.
JOURDAN Biologie médicale et pharmaco-
dynamie.
NETIEN Botanique et cryptogamie.
BERTRAND Clinique chirurgicale C.
BADINAND Chimie analytique pharmaceut.
DREVON Pharmacie chimique et pharma-
cologie.
ROCHE Médecine légale et déontologie.
COUDERT Parasitologie et pathologie exot.

MOUNIER-KUHN Clinique d'oto-rhino-laryngologie
et d'audio-phonologie.
PAUFIQUE Clinique ophtalmologique.
THIERS Clinique de dermatologie, syph-
ligraphie et allergologie.
BRUN Clinique de pneumo-phthisologie.
CREYSEL Clinique traumatologique des
membres.
DARGENT Clinique carcinologique.
GUICHARD Anatomie pathologique.
GIRARD Paul Pathologie générale et expérimen-
tale.
LATARJET Anatomie.
PEYCELON Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel Thérapeutique.
VACHON Pathologie médicale.
GALY Physio-pathologie des voies respi-
ratoires.
PAPILLON Radiologie.
JEUNE Clinique des maladies infectieuses.
GONIN Hydrologie thérapeutique, clima-
tologie et écologie sociale.
MONNET Bactériologie.
BANSILLON Physiologie et pathologie obsté-
tricales.
CHATONNET Physiologie B.
GUINET Paul Clinique endocrinologique.
TRILLAT Clinique de chirurgie orthopéd.
FREIDEL Charles Clinique stomatologique.
MARION J. Clinique de chirurgie et d'orthopédie
infantiles.
DORCHE Matière médicale et législation phar-
macutique.
X.... Histologie et embryologie.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

BERGER Physique nucléaire appliquée à la
médecine.
BERTOYE Bactériologie.

Professeurs en surnombre :

SARROUY Pédiatrie et Puériculture
LACROIX Climatologie
GOINARD Thérapeutique chirurgicale

CIER J.-François Physiologie.
MANSUY Chirurgie générale.
LIARAS Propédeutique chirurgicale
COLLET Chimie pharmaceutique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

ROMAN Parasitologie.
CIER André Pharmacie chimiq. et pharmacol.
PERROT Chimie organique et toxicologie.

DUMONT Louis Histologie et embryologie.
FEROLDI Anatomie pathologique.
MORET Robert Physique biologique.

MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS

LEQUIRE Neuro-chirurgie.
REVOL Louis Médecine générale.
CREYSEL Roger Chimie biologique et médicale.
THIVOLET Jean Hygiène.
GARIN Jean-Paul Parasitologie.
TOLOT François Médecine du travail.
PINET Electro-radiologie.
DESPIERRES C. Médecine générale.
ODDOUX Lucien Botanique et cryptogamie.
DE SOLLIERS Chimie analytique.
LEJEUNE Médecine génér. et thérapeutique
REBOULLAT Chirurgie générale.
BUFFARD Electro-radiologie.
ROMAGNY Pédiatrie.
DE MOURGUE F. Stomatologie.

DUROUX Emile Anatomie.
BOUCHET Alain Anatomie.
BRETTE René Thérapeutique.
TOMMASI Michel Anatomie pathologique.
RIFFAT Georges Hygiène.
JOUVET Michel Pathologie expérimentale.
FAVRE-GILLY J. Hématologie.
GIROD Histologie et embryologie.
MALEIN René Chimie analytique.
GRAS Jean Chimie biologique.
PEYRIN J.-Olivier Physique biologique.
VIALIER-RAYNARD Bactériologie.
FAUCON Biologie médicale et pharmaco-
dynamie.
FLANDROIS Physiologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

PONT Maurice Médecine générale.
VIGNON G. Médecine générale.
PLAUCHU Marcel Médecine générale.
TRAEGER Jules Médecine générale.
DEVIC Michel Médecine générale.
GARDE A. Médecine générale.
PERRIN André Médecine générale.
LARBRE François Médecine générale.
MORNEX René Médecine générale.
NORMAND Jean Médecine générale.
FRIES Médecine générale.
LAMBERT Médecine générale.
NOEL Gilbert Médecine générale.
ROBERT Médecine générale.
MARION Pierre Chirurgie générale.
MICHAUD Pierre Chirurgie générale.
J. DE BEAUJEU Chirurgie générale.
SAUTOT Jean Chirurgie générale.
GUILLEMIN G. Chirurgie générale.
DE MOURGUES G. Chirurgie générale.
FRANCILLON J. Chirurgie générale.
SAUBIER Eugène Chirurgie générale.
MARET Gilbert Chirurgie générale.

DESCÔTES J. Chirurgie générale.
MICHOULIER Chirurgie générale.
BURTHIAULT R. Obstétrique.
DUMONT Martial Obstétrique.
GARMIER Obstétrique.
GIGNOUX Marcel Oto-rhino-laryngologie.
GAILLARD Jean Oto-rhino-laryngologie.
FRANÇOIS René Pédiatrie et puériculture.
BETHENOD Pédiatrie et puériculture.
COLOMB Daniel Dermatologie.
COLIN Marcel Médecine légale.
GUYOTAT Jean Neuro-psychiatrie.
SCHOTT Bernard Neuro-psychiatrie.
BONAMOUR G. Ophtalmologie.
HUGONNIER R. Ophtalmologie.
DURAND Louis Urologie.
CHASSARD J.-L. Electro-radiologie.
ALLÈGRE G. Neuro-chirurgie.
FAYSSE Robert Orthopédie.
SCHNEPP Orthopédie.
KALB J.-Claude Pneumo-phthisologie.
DUMAS Stomatologie.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. le Pr M. VACHON, *Président*; MM. MONNET, BRETTE, GARIN, *Assesseurs*.

A MA FEMME

Sa présence à mes côtés concrétise le bonheur
dont j'avais rêvé.

A MA FILLE - A MON FILS

Joie et espérance de notre vie.

A MON PERE - A MA MERE

Leur vie, consacrée à la pratique médicale, sera pour nous un exemple. C'est à leur tendresse, à leurs sacrifices jamais lassés, que je dois mes études.

J'ai dû, avec un immense regret, vivre trop souvent loin d'eux.

Ce travail, que je leur dédie, est un gage de ma reconnaissance et de ma grande affection.

A MON FRERE

Avec tous mes vœux de réussite dans ses études médicales prochaines.

A MES SŒURS

Puissions-nous toujours être unis.

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

professeur de pathologie médicale

Le semestre d'externat effectué dans son Service de l'Hôtel-Dieu nous a profondément marqué.

La clarté de son enseignement clinique, sa bienveillance, son souci constant de l'intérêt du malade font notre respectueuse admiration.

Il nous a confié ce travail et a bien voulu nous conseiller au cours de sa rédaction.

Nous lui exprimons notre grande reconnaissance pour la bonté qu'il nous a toujours témoignée et l'assurance de notre fidèle attachement.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Du semestre d'externat effectué dans son Service de Pédiatrie de l'Hôpital Debrousse, nous avons gardé le souvenir de la rigueur de son esprit scientifique et de la clarté de son enseignement.

Il nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude et de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRETTE

Nous avons eu le plaisir de suivre son enseignement magistral.

Nous lui sommes infiniment reconnaissant de compter parmi nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-P. GARIN

Il a très aimablement accepté de faire partie de notre jury.

Notre satisfaction serait grande s'il pouvait trouver dans ce travail quelque intérêt.

Nous lui adressons nos plus vifs remerciements.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESJACQUES

MONSIEUR LE PROFESSEUR TRILLAT

MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIGNOUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe.

A TOUS CEUX DONT L'AIDE NOUS FUT PRÉCIEUSE
DANS L'ÉLABORATION DE CETTE THÈSE

A MONSIEUR MOULINIER

A MONSIEUR R. LEVRAT

Internes des Hôpitaux

A TOUS NOS AMIS

AU RÉVÉREND PÈRE WELTER

A MONSIEUR M. BRUN

A MONSIEUR H. MILON

A NOS CAMARADES DE FACULTE
ET DE PROMOTION

Nous dédions cette thèse.

AVANT-PROPOS

Au cours d'un semestre d'externat passé dans un Service de gastroentérologie, nous avons été intéressé par le problème diagnostique qu'offrait un malade présentant un syndrome de malabsorption causé par une lambliaose intestinale.

Notre Maître, le Professeur VACHON, a bien voulu nous confier deux observations de malabsorption par lambliaose et nous a conseillé de rechercher des observations analogues dans la littérature médicale afin de les inclure dans une courte revue de la lambliaose chez l'adulte, et de les présenter pour notre thèse.

Nous nous proposons donc, après un bref appel parasitologique, de rapporter une série d'observations de « malabsorption par lambliaose ». Nous étudierons ses différentes manifestations cliniques, radiologiques et métaboliques, et nous rechercherons le rôle du parasite dans la genèse de ces troubles.

Après avoir envisagé les moyens diagnostiques, nous donnerons un court rappel thérapeutique.

De plus, nous n'envisagerons que la lambliaose chez l'adulte, les formes infantiles pseudo-coéliquues ayant déjà fait l'objet de la thèse de G. ROBERT (Lyon, 1959).

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL PARASITOLOGIQUE

La lambliaose est une parasitose intestinale, assez répandue le plus souvent responsable de troubles digestifs relativement bénins.

LEEUEWENHOEK aurait observé pour la première fois le parasite en 1681. Cependant la première description en est donnée en 1859 par LAMBL, de Prague, qui isole le protozoaire dans les selles d'un enfant atteint de diarrhée. En 1888, BLANCHARD propose donc pour le parasite découvert par LAMBL le nom de *Lambliia intestinalis*. Cependant il règne encore actuellement une certaine confusion dans la dénomination de ce protozoaire, appelé *Giardia intestinalis* (en l'honneur du P^r GIARD, de Paris) dans la littérature anglo-saxonne, ou *Lambliia intestinalis*, dans la littérature française, alors que KOFOID en 1915, proposait l'appellation *Giardia lamblia*. Le parasite a fait l'objet de nombreuses recherches cliniques et expérimentales, synthétisées dans la thèse de DESCHIENS en 1921.

Il s'agit d'un protozoaire flagellé, piriforme, mesurant 10 à 20 μ de long sur 6 à 10 μ de largeur. Sur sa face ventrale on observe une dépression en cupule appelée *Cystostome* entourée par un épaississement marginal qui est le péristome. Le protozoaire contient deux noyaux à volumineux caryosome central et il porte huit flagelles. Le lamblia est très mobile en milieu liquide où il présente une mobilité tourbillonnante incessante. Il vit en milieu neutre ou alcalin et trouve son habitat idéal dans la partie supérieure de l'intestin grêle, notamment dans le duodénum au dessous de l'ampoule de Vater, dans le mucus, au contact de la muqueuse intestinale. Il se nourrit par imbibition. Le protozoaire se reproduit par scissiparité.

Cependant dans certaines conditions il peut s'enkyster. Les kystes, immobiles, de forme ovalaire, contiennent habituellement quatre noyaux.

On trouve généralement ces formes kystiques dans les selles ; plus rarement on découvre le parasite sous sa forme végétative en période diarrhéique, à l'occasion d'accélération considérables du transit. Il existe cependant des phases négatives pouvant durer 7 à 10 jours et pendant lesquelles le parasite n'est pas retrouvé dans les selles. Il faudra donc savoir renouveler les examens coprologiques à intervalles réguliers.

Ces kystes représentent la forme de résistance du parasite mais aussi sa forme de propagation. La contamination se fera par les eaux de boisson, les objets et aliments souillés, les mains malpropres. La diffusion du parasite est d'ailleurs favorisée par l'existence d'un grand nombre de « porteurs sains ».

Les aspects cliniques de la lambliaose sont multiples. Les plus fréquemment rencontrés sont :

1° LA FORME DIARRHÉIQUE.

C'est en 1919 que CADE et HOLLANDE ont individualisé cliniquement l'entérite à lamblia.

Il s'agit le plus souvent d'une diarrhée modérée avec selles pâteuses au nombre de quatre à cinq par jour, de couleur jaune chamois bien particulière et à réaction franchement alcaline. C'est une diarrhée au long cours, tenace, résistant désespérément aux médications habituelles ; elle évolue par poussées de quelques jours, séparées par des périodes plus ou moins normales et présente des recrudescences saisonnières, notamment en automne.

Ces troubles du transit s'accompagnent souvent de douleurs abdominales, diffuses ou prédominant à la région épigastrique. Ces douleurs sont souvent à type de coliques avec épreintes, mais elles sont rarement importantes.

L'examen clinique reste le plus souvent strictement négatif et c'est la découverte du parasite dans les selles ou dans le liquide de tubage duodénal, qui permet de poser le diagnostic.

2° FORME ENTÉROHÉPATIQUE.

Des troubles gastro-duodéno-biliaires sont décrits par de nombreux auteurs. Ce sont des nausées, des vomissements quelquefois, une intolérance plus ou moins marquée aux graisses et aux œufs, une dyspepsie hépatobiliaire du type hyposthénique avec digestions lentes, difficiles, pesanteurs gastriques post-prandiales. Les troubles hépatobiliaires pourraient avoir une origine réflexe duodénale comme le suggère SCHNEIDER.

3° FORMES RARES OU EXCEPTIONNELLES.

Formes fébriles : elles semblent rares et controversées. Elles ont été signalées par GARNIER et MULLER et s'accompagneraient d'une éosinophilie sanguine alors que la plupart des parasitologues s'accordent pour dire que la lambliaose est une des rares parasitoses à n'en jamais donner.

Formes nerveuses : elles ont été signalées à maintes reprises. BUDIANSKY parle de nervosisme et SCHNEIDER note également que chez l'enfant la lambliaose peut être responsable de troubles du caractère. SARROUY fait jouer un rôle aux lambliaoses dans l'étiologie de l'épilepsie et il pense que la lambliaose accentue les troubles nerveux de toutes les encéphalopathies majeures ou mineures.

Par ailleurs on a rendu la lambliaose responsable de troubles cardiovasculaires (accès de tachycardie paroxystique — troubles vasomoteurs signalés par FERRABOUC), de vomissements périodiques dits acétonémiques (CORNU), de manifestations broncho-pulmonaires (ROSE et SIMONOT).

Enfin, il faut signaler l'association possible des lambliaoses avec d'autres parasites intestinaux et notamment des amibes.

En conclusion, il ressort de ce bref rappel clinique, que la lambliaose se manifeste surtout par une diarrhée au long cours, longtemps bien tolérée. Cependant au terme d'une longue évolution ou bien à l'occasion de circonstances aggravantes, cette diarrhée peut devenir sévère, s'accompagnant de stéatorrhée et traduisant une malabsorption intestinale. Cette forme grave, qui peut revêtir un masque de *Cœliakie* chez l'enfant ou de *Sprue* chez l'adulte, fera l'objet de notre étude.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

MILLER le premier a attiré l'attention sur la malabsorption intestinale d'origine lambliaque en décrivant chez l'enfant un syndrome cœliaque au cours d'une lambliaze, disant notamment : « Ces parasites peuvent simuler le syndrome cœliaque plus qu'aucune autre affection ». L'existence d'un syndrome cœliaque au cours de lambliazes a été signalé ensuite par WEGHELYI en 1939, par APFELD en 1941, CHAPTAL et Coll. en 1952 puis en 1957,, par BUDIANSKY, par CORTNER aux U.S.A. et leurs observations ont été reprises par G. ROBERT dans sa thèse (Lyon, 1959) qui constitue une mise au point des cœliakies par lambliazes.

Chez l'adulte, avant 1939 on avait décrit des amaigrissements importants et des anémies coïncidant avec une lambliaze (CHAMPSAUR-SILVESTRINI). MORENAS en 1925 rapporte un cas de lambliaze grave revêtant un « masque de cachexie ». MANSON-BAHR en 1939 signale que les selles au cours de lambliaze peuvent présenter un aspect spruique. Cependant, aucune investigation systématique n'avait été faite dans ce sens.

En 1940, Mc GRATH, O'FARRELL et BOLAND rapportent la première observation d'un cas mortel ayant comporté une vérification anatomique avec examen histologique de la muqueuse intestinale. Puis les publications de HARTMAN et KYSER en 1941, de CHAUDHURI aux Indes en 1943, de FROELICH et BUYSENS en 1952, de BOULET et GONDARD en 1953, contribuent à l'individualisation clinique.

En 1953, ROCH et LASSERRE rapportent une observation très complète de stéatorrhée par lamblïase qui fut d'ailleurs reprise par KAYCE dans sa thèse (Genève 1953).

En 1954, WARTER et MÉTAIS insistent sur l'aspect métabolique. PETERSON en 1957 considère l'aspect radiologique.

Les publications récentes, de CATTAN en 1959, de SENIOW et FALDA (1959) en Pologne, ont bénéficié des progrès des moyens d'investigation, notamment de la biopsie jéjunale et des épreuves d'absorption par les produits iodés marqués.

Il ressort cependant de ce bref historique, que les formes graves de lamblïase avec malabsorption intestinale constituent l'exception. Ainsi PALUMBO et Coll., sur une série de 430 lamblïases suivies à la Clinique MAYO de 1950 à 1961 citent deux cas seulement — deux enfants d'ailleurs — où les lamblïas pouvaient être considérés comme responsables d'un syndrome de malabsorption.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Nous nous proposons de rapporter deux observations recueillies dans le Service de gastroentérologie du Professeur VACHON. Nous en rapprocherons huit autres observations que nous avons pu trouver dans la littérature médicale d'expression française ou anglo-saxonne. Ces dernières insistent chacune sur un aspect particulier, anatomique, radiologique ou métabolique. Cependant, seules les plus récentes comportent un bilan complet de l'absorption intestinale, ayant bénéficié des progrès de la biopsie jéjunale et de l'utilisation des tests d'absorption par les isotopes radioactifs.

OBSERVATION I

M. VER..., 54 ans, entre dans le Service du Professeur VACHON le 9 avril 1962, pour anémie et diarrhée chronique.

Dans ses antécédents, nous retiendrons une appendicectomie à l'âge de 32 ans et une phlébite de la jambe gauche, fin 1961.

Depuis sept ans environ, le malade présente chaque année, et toujours en automne, un épisode diarrhéique, durant une quinzaine de jours et spontanément résolutif.

Cependant, depuis six mois, le tableau s'est aggravé. La diarrhée est importante (jusqu'à 15 selles par jour) et s'accompagne de brûlures linguales. Elle retentit rapidement sur l'état général, entraînant un amaigrissement massif. On note l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, remontant jusqu'à l'abdomen. L'asthénie est profonde, associée à de petits troubles neurologiques avec paresthésie au niveau des jambes.

L'examen clinique objective une glossite avec langue rouge décapillée, vernissée, et une perlèche. Mais on est surtout frappé par des signes endocriniens : le malade est apigmenté avec trouble des phanères, chute des cheveux, des poils et des sourcils, absence de barbe. Il existe une asthénie physique très

importante, associée à une asthénie psychique et sexuelle. La tension artérielle est à 9,5/6.

Différents examens sont alors mis en œuvre, qui précisent le syndrome polycarentiel. On trouve une anémie hypochrome modérée ($GR = 3\,350\,000$ - $VG = 0,81$, le taux du fer sérique étant de 40γ p. 1 000. Un dosage de vitamine B12 montre un taux élevé, qui résulte d'une vitaminothérapie administrée sans résultat avant l'hospitalisation. Le myélogramme pratiqué est normal et ne montre en particulier aucun signe de maladie de BIERMER même traitée.

Il existe une hypoprotidémie très importante, avec un taux de protéines sanguine de 39 g p. 1 000 (sérines $20,5$ g, globuline $18,5$ g). La glycémie est abaissée à $0,69$ g p. 1 000, et la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale est aplatie (maximum = $1,11$ g au bout de 2 heures).

Il existe par ailleurs une hypocholestérolémie à $1,10$ g p. 1 000, la calcémie étant de 83 mg p. 1 000.

Le bilan endocrinien montre un fonctionnement thyroïdien normal avec métabolisme basal augmenté de 9 p. 100 sous Nembutal, et une fixation thyroïdienne normale. Le bilan surrénalien est aussi strictement normal :

17 céstéroïdes = $8,17$ mg/24 h.

PORTER et SILBER = $4,3$ mg/24 h.

NORYMBERSKI = $20,64$ mg/24 h.

Il n'existe pas non plus d'insuffisance antéhypophysaire. On trouve un taux de gonadotrophine plutôt élevé (F-S-H entre 40 et 80 uS) et l'hypophyse répond normalement à une demande en sécrétion de glyccorticoïdes. Il faut donc considérer les troubles généraux et l'aspect du malade comme secondaire à une insuffisance métabolique plus globale et n'ayant pas retenti sur les fonctions endocriniennes.

Les investigations sont complétées par un bilan digestif. Les examens radiologiques montrent des clichés gastriques normaux. Par contre, le transit baryté montre un aspect caractéristique de « grêle fonctionnel ». Il existe en effet un ralentissement du transit avec persistance de la bouillie barytée dans les anses iléales dilatées, 6 h 30 après ingestion du produit de contraste.

On observe une dilatation des anses grêles avec disparition du relief muqueux réalisant le « signe du moulage » de KANTOR. Les aspects d'hypotonie intestinale alternent avec des images d'hypertonie provoquant une sergmentation de la baryte avec « Scattering effect ».

L'examen parasitologique des selles, répété à trois reprises, est négatif. De même, il n'existe pas de parasite dans le liquide de tubage duodéal.

Le chimisme gastrique révèle une anachlorhydrie totale. Les tests hépatiques d'abord perturbés sont ensuite trouvés normaux. La prothrombinémie est de 85 p. 100.

Or, les épreuves d'absorption intestinale objectivent l'existence d'un déficit d'absorption des lipides iodés marqués. Il existe donc une stéatorrhée, alors que l'examen des selles au microscope n'avait montré ni gouttelette de graisse,

ni cristaux d'acides gras ou de savon. On retrouve en effet une radioactivité anormalement élevée dans les selles (32 p. 100 de la trioléine marquée et 25 p. 100 des acides oléiques marqués). Ce test à l'acide oléique marqué prouve d'ailleurs le niveau pariétal de la malabsorption, puisque son absorption ne nécessite pas la présence de ferments digestifs. D'autre part, l'épreuve à la D-L-Méthionine montre un défaut d'absorption des protides. La malabsorption intestinale est donc absolument globale, concernant les lipides, les protides, et aussi les glucides, comme en témoignent les modifications de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Une laparoscopie pratiquée, montre un aspect de stéatose hépatique d'ailleurs confirmé par la Ponction biopsie du foie.

Le tableau clinique et le bilan digestif confirment donc l'existence d'un syndrome spruique dont la biopsie jéjunale va nous permettre d'établir l'étiologie.

En effet, l'examen cytologique du frottis sur lame découvre la présence de très nombreuses formes végétatives de lamblias (3 à 4 par champs microscopiques).

L'examen histologique du fragment de biopsie ne montre pas d'atrophie de la muqueuse intestinale. Les villosités sont bien conservées. La seule anomalie est la réaction inflammatoire nette de la sous-muqueuse qui est épaissie et infiltrée de cellules lymphocytaires et plasmocytaires. Les colorations au P.A.S. et au Giemsa n'ont pas mis en évidence, contrairement au frottis, de lamblias dans la paroi intestinale.

Un traitement symptomatique associant corticoïdes, androgènes et vitamines du groupe B, avait permis d'obtenir une amélioration du syndrome diarrhéique. Dès la découverte du parasite, un traitement spécifique par le flagyl fut institué avec un résultat spectaculaire.

En effet, le malade a été revu trois mois plus tard, ayant repris 23 kilos. Les troubles intestinaux ont disparu. L'aspect radiologique de l'intestin est normal. L'anémie est réparée ($GR = 4\,850\,000$ - $VG = 1,02$). La protidémie est à 66 g p. 1 000. Les troubles trophiques et des phanères se sont amendés. L'examen parasitologique des selles est toujours négatif.

En somme, l'histoire est celle d'une diarrhée chronique avec malabsorption intestinale ayant entraîné un état de dénutrition grave avec anémie, anachlorhydrie, hypoprotidémie et œdèmes d'origine métabolique, réalisant un syndrome spruique dont la biopsie jéjunale a permis d'établir l'étiologie.

En effet, le frottis sur lame a montré de nombreux lamblias ; alors que, ni l'examen parasitologique des selles répété à plusieurs reprises, ni celui du liquide de tubage duodénal, n'ont pu mettre en évidence le parasite. La guérison a été obtenue, de façon spectaculaire, par un traitement anti-parasitaire spécifique.

Nous pouvons en rapprocher une deuxième observation recueillie dans le Service du Professeur VACHON, et dont le diagnostic fut encore établi au vu de la biopsie jéjunale.

OBSERVATION II

M^{me} GON..., 71 ans, entre dans le Service du Professeur VACHON le 15 septembre 1962, pour un syndrome carentiel post-gastrectomie avec diarrhée persistante.

Cette malade a présenté une fièvre typhoïde à l'âge de 19 ans et a subi une appendicectomie en 1956.

En 1961, gastrectomie pour cancer de l'estomac. Les suites opératoires immédiates ont été simples et il n'existe, depuis plus d'un an, ni récidive ni métastase.

Cependant, dès avant cette intervention — depuis plus de six ans — la malade présentait des troubles intestinaux, survenant par intermittence et caractérisés surtout par une diarrhée avec selles fréquentes (10 par jour en moyenne) liquides, ou glaireuses. Depuis la gastrectomie, la diarrhée est devenue permanente, entraînant un amaigrissement important avec anorexie et asthénie profonde, aboutissant à un état de dénutrition.

L'examen clinique est négatif.

Les examens radiologiques montrent l'intégrité du moignon gastrique avec un bon fonctionnement de la bouche d'anastomose ; le lavement baryté est normal et montre en particulier l'absence de fistule gastrocolique. Le transit baryté montre un intestin grêle hypertonique, avec un aspect en « pile d'assiettes » du haut jéjunum et persistance de fragments barytés dans le jéjunum, réalisant un « Scattering effect » quatre heures après l'ingestion du produit de contraste.

Il s'agit donc d'un aspect de grêle fonctionnel.

Les examens biologiques montrent l'absence d'anémie ($GR = 4\,300\,000$ - $VG = 1,01$). Les tests hépatiques sont perturbés. On note une légère baisse de la protidémie, à 63 g p. 1 000. (Sérines, 33,5 ; globuline, 29,5 g).

La calcémie est abaissée (75 mg p. 1 000) sans aucun signe clinique de tétanie. La courbe d'hyperglycémie provoquée *per os* est normale.

Or, l'examen chimique des selles montre la présence de graisses neutres et de savons en quantité importante, confirmant ainsi l'existence d'une stéatorrhée. Mais l'examen parasitologique des selles est négatif.

Une biopsie jéjunale est pratiquée. L'examen histologique du fragment prélevé montre une muqueuse jéjunale normale, non inflammatoire. Les villosités intestinales sont régulières et de taille normale ; cependant, de nombreuses cellules présentent une surcharge adipeuse.

Le frottis sur lame est pauvre ; mais à côté de rares cellules, il existe de nombreux lamblas parfaitement identifiables.

La malade avait déjà été améliorée par la thérapeutique symptomatique (plasma-calcium et corticoïdes). Le traitement est complété par une cure de flagyl associé à la Nivaquine.

En somme, stéatorrhée par lambliaose survenant dans les suites d'une gastrectomie et réalisant un syndrome de dénutrition.

Le diagnostic en a été fait par biopsie jéjunale. Il est à noter que la diarrhée, et probablement l'infestation lamblia-sique, existaient dès avant la gastrectomie. La parasitose s'est brusquement aggravée après l'intervention sur un terrain digestif fragilisé, entraînant une malabsorption sévère.

OBSERVATION III

(CADE, MORENAS et GRIVET, 1925)

Il s'agissait d'un homme de 58 ans, qui présentait un syndrome diarrhéique grave évoluant depuis quatre mois. Cette diarrhée persistante avait entraîné un amaigrissement très important chiffré à 13 kilos, avec asthénie, anémie et œdèmes malléolaires réalisant « un véritable masque de cachexie ».

L'examen parasitologique des selles montra de très nombreux kystes de lamblia et le tubage duodénal ramena un liquide contenant de nombreuses formes végétatives de lamblia.

Le traitement par l'Acétylarsan provoqua l'éradication du parasite et entraîna une guérison clinique durable avec, en particulier, reprise de poids de 20 kilos en trois mois.

OBSERVATION IV

(Mc GRATH, O'FARRELL, BOLAND, 1940)

Il s'agit d'un homme de 40 ans qui présentait depuis longtemps des crises diarrhéiques intermittentes. Puis cette diarrhée est devenue permanente, faite de selles pâles, volumineuses, fréquentes, réalisant une stéatorrhée qui retentit sur l'état général, avec amaigrissement important et asthénie.

Les examens radiologiques pratiqués montrent des anomalies du transit intestinal avec segmentation de la baryte, signe de la corde et signe du moulage de KANTOR.

L'examen parasitologique des selles est négatif. Par contre, le liquide de tubage duodénal contient de très nombreuses formes végétatives de lamblia.

Cependant, l'exitus survient dans un état de cachexie extrême. Une vérification anatomique est alors pratiquée :

L'examen de l'intestin montre que les parois du duodénum et du jéjunum sont très minces ; les villosités intestinales et les cryptes ont perdu leur épithélium.

Il existe une infiltration des villosités par des cellules rondes ; on observe de très nombreuses ulcérations de la muqueuse au niveau de l'iléon.

On note un rétrécissement de la lumière intestinale à proximité de la valvule iléo-coecale avec épaissement des parois de l'iléon.

Les ganglions lymphatiques mésentériques sont augmentés de volume avec hyperplasie et œdème.

Enfin, bien que des méthodes variées de coloration aient été employées, on n'a pu observer aucun lamblia, ni fixé sur les cellules intestinales, ni libre dans la paroi de l'intestin.

En somme, lambliaose grave avec stéatorrhée chez un homme de 40 ans, ayant entraîné un syndrome de dénutrition et aboutissant à la mort. On peut se demander si la parasitose ne coexistait pas avec une entérite régionale comme le pense PETERSON (signe de la corde, aspect de l'iléon à l'autopsie).

Quoi qu'il en soit, l'intérêt de cette observation réside dans le protocole d'autopsie qui montre l'existence d'une destruction importante de la paroi intestinale avec ulcérations de la muqueuse qui paraissent causées par les lamblies.

OBSERVATION V

(A.-L. FROELICH et N. BUYSENS, 1952)

C'est l'histoire d'un malade ayant subi une résection gastrique pour ulcère et qui, six mois plus tard, présente une diarrhée graisseuse avec amaigrissement.

L'examen parasitologique du liquide de tubage duodénal révèle la présence de très nombreux lamblies.

Le traitement mixte antiparasitaire et polyvitaminé amène une guérison du syndrome de stéatorrhée.

OBSERVATION VI

(ROCH et LASSERRE)

Il s'agit d'une femme de 54 ans ayant subi une néphrectomie gauche pour tuberculose rénale, une gastrectomie pour ulcère pylorique qui avait présenté une dysenterie amibienne — correctement traitée et guérie — lors d'un séjour en Indochine.

Six mois après son retour en Suisse se déclare une diarrhée sévère, faite de 15 à 20 selles par jour, liquides, jaunâtres, fétides, s'accompagnant de coliques avec ténésme et épreintes. Cette diarrhée évolue par crises puis fait place au bout de trois mois à une stéatorrhée avec selles pâteuses, grisâtres, luisantes. En même temps, on note une baisse de l'état général avec amaigrissement et apparition d'œdèmes aux membres inférieurs, sans signes cardiaques ni rénaux.

Ce tableau clinique fait évoquer le diagnostic de sprue tropicale, étant donné le long séjour de la malade en Indochine.

Les examens radiologiques montrent un aspect irritatif de l'intestin grêle de type spruïque.

Il existe un syndrome polycarentiel avec anémie ($GR = 3\,280\,000$ - $VG = 1,08$). On découvre une hypoprotidémie importante, puisque les protéines totales sont à $43\text{ g p. }1\,000$ (Sérines, 33 g ; globulines, 10 g). La cholestérolémie est de $0,90\text{ g p. }1\,000$ et la glycémie égale $0,65\text{ g p. }1\,000$.

On note des carences vitaminiques A et B avec cheveux secs et cassants, peau sèche, héméralopie, brûlures de la langue et des gencives.

La stéatorrhée est confirmée par l'examen chimique des selles qui montre la présence de graisse en grande quantité ($34,5\text{ g par }24\text{ heures}$) et de fibres musculaires mal digérées, alors que les tests hépatiques et pancréatiques sont normaux.

Or, l'examen parasitologique des selles découvre la présence de très nombreux lamblas que l'on retrouve aussi dans le liquide de tubage duodéal.

Un traitement antiparasitaire spécifique par l'Atébrine entraîne une disparition du protozoaire, arrête la diarrhée et amène une guérison clinique et biologique.

En somme, malade de 54 ans ayant présenté après une gastrectomie, une lambliaose grave avec stéatorrhée. Il en est résulté un syndrome de dénutrition grave avec anémie, hypoprotidémie, œdèmes de carence et troubles trophiques. L'éradication du parasite a entraîné la guérison. Il semble donc que sur un terrain prédisposé, fragilisé par la gastrectomie antérieure, la parasitose puisse revêtir une gravité particulière et entraîner des troubles importants de l'absorption intestinale.

OBSERVATION VII

(WARTER, METAIS, ROUILLARD, 1954)

Il s'agit d'un homme de 59 ans dont les antécédents comportent une dysenterie bacillaire à l'âge de 23 ans, une orchite ourlienne sans pancréatite et un mal de Pott lombaire.

Ce malade qui a toujours présenté des alternances de diarrhée et de constipation est hospitalisé pour une diarrhée profuse évoluant depuis quinze jours avec selles jaune clair, pâteuses, fétides. On note un amaigrissement de six kilos, sans anémie.

L'examen radiologique montre un ralentissement global du transit intestinal avec des anses jéjunales et iléales irrégulièrement opacifiées ; on découvre par ailleurs une niche ulcéreuse du bulbe duodéal.

Les examens biologiques mettent en évidence l'existence d'une stéatorrhée avec augmentation du taux des graisses fécales. Des épreuves d'absorption intestinale sont alors pratiquées : on fait ingérer au malade un mélange de méthionine, d'acide para-amino-hippurique, de saccharose et d'huile d'olive dans des proportions déterminées. Puis on réalise des dosages dans le sang de ces différentes substances à intervalles réguliers, ce qui permet de déterminer le taux d'absorption de chacune d'entre elles. Cette épreuve est complétée par un transit lipido-baryté. Ces différentes épreuves d'absorption montrent que la diminution de l'absorption intestinale est absolument globale. Le déficit d'absorption concerne les lipides aussi bien que les glucides ou les protides.

Or, l'examen parasitologique des selles découvre la présence de très nombreuses formes végétatives de lamblias.

Le traitement comporte d'abord un régime sans gluten qui supprime immédiatement la diarrhée, puis une cure de Quinacrine avec guérison complète.

En somme, malade de 59 ans présentant une lambliaose tenace avec stéatorrhée. Les épreuves métaboliques qui ont été très complètes, objectivent une diminution globale de l'absorption intestinale.

OBSERVATION VIII

(PETERSON, 1957)

Il s'agit d'un homme de 39 ans présentant une diarrhée intermittente depuis plusieurs années. Ce syndrome diarrhéique a retenti sur l'état général entraînant un amaigrissement important avec asthénie mais sans anémie. Il existe cependant une hypoprotidémie importante : 49 g p. 1 000 (Sérine, 40 g - globuline, 9 g).

Les examens radiologiques montrent un ralentissement très marqué du transit intestinal : la tête du transit n'atteint la valvule iléo-cœcale que 9 heures après l'ingestion du produit de contraste.

Il existe un œdème de la paroi avec épaississement des plis.

On note une hypertonicité des anses intestinales avec segmentation de la baryte. Il existe enfin une hypersécrétion intestinale avec flocculation de la baryte. Cet aspect radiologique témoigne de l'irritation de la muqueuse intestinale et correspond au « Deficiency pattern » de GOLDEN que l'on appelle en France « grêle fonctionnel ».

L'examen parasitologique des selles découvre la présence de kystes de lamblias que l'on retrouve sous la forme végétative dans le liquide de tubage duodénal.

Le malade a été amélioré par plusieurs cures d'Atébrine associée à la chloroquine, mais sans parvenir à une guérison définitive.

En somme, malade de 39 ans présentant une diarrhée chronique à lamblias avec amaigrissement et chute marquée de la protidémie. L'auteur a particulièrement étudié l'aspect radiologique qui correspond au « grêle fonctionnel ».

OBSERVATION IX

(CATTAN, 1952)

Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans, hospitalisé en 1952 pour une diarrhée chronique existant depuis l'âge de 14 ans. D'abord intermittente, variable d'une semaine à l'autre, cette diarrhée est devenue quotidienne depuis quatre mois environ. Elle est faite de 5 à 6 selles par jour, jaunâtres, fétides, de consistance liquide ou pâteuse. Elle retentit sur l'état général, déterminant un amaigrissement progressif avec asthénie.

L'examen clinique décèle un signe de CHVOSTEK très net.

Le transit baryté montre un aspect caractéristique de « grêle fonctionnel » avec segmentation hypertonique et « Scattering effect ».

Les examens biologiques confirment la spasmophilie en montrant une calcémie à 84 mg p. 1 000 avec une phosphorémie à 88 mg p. 1 000. La protidémie est normale. Les lipides totaux sont à 8,70 p. 1 000, la cholestérolémie est de 1,08 p. 1 000, la glycémie est de 0,81 g p. 1 000, la prothrombinémie est aussi très abaissée à 56 p. 100 et témoigne ainsi d'un déficit d'absorption de la vitamine K.

L'examen parasitologique des selles montre de très nombreux kystes de lamblias.

Le traitement antiparasitaire par la quinacrine, associée au calcium et à la vitamine D2, entraîne une amélioration spectaculaire de l'état du patient.

En somme, diarrhée grasseuse évoluant pendant 8 ans et ayant entraîné une chute du cholestérol, de la prothrombine et la calcémie avec glycémie basse mais sans dysprotéinémie.

Il existait une infestation importante par les lamblias et la guérison fut obtenue par le traitement antiparasitaire. L'auteur insiste particulièrement sur la baisse de la calcémie qui se traduit cliniquement par un signe de CHVOSTEK sans provoquer toutefois de crise de tétanie.

OBSERVATION X

(CATTAN, 1959)

Il s'agit d'un homme de 38 ans présentant une diarrhée persistante depuis 5 mois ; cette diarrhée chronique a provoqué un léger amaigrissement sans asthénie ni anémie.

Le transit baryté montre un aspect caractéristique de grêle fonctionnel avec image « en pile d'assiettes » sur le jéjunum.

Les épreuves d'absorption intestinale objectivent une diminution globale de l'absorption intestinale. On observe une diminution de la flèche d'hyperglycémie provoquée *per os*, une légère diminution du test au D-Xylose avec retard à l'absorption de la trioléine marquée.

L'examen parasitologique des selles découvre la présence de très nombreux kystes de lamblias. En outre, le tubage jujénal protégé permet d'isoler un staphylocoque pathogène coexistant avec des formes végétatives de lamblias.

Une biopsie jéjunale est pratiquée ; l'examen histologique du fragment de muqueuse prélevé montre des villosités de taille normale, mais il existe une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire de la sous-muqueuse.

Le traitement associant la Quinacrine et des antibiotiques antistaphylococciques amène la guérison.

En somme, diarrhée chronique par lambliaose réalisant un syndrome de malabsorption intestinale. L'association de lamblias et de staphylocoques expliquerait les échecs de la quinaquine avec persistance de la diarrhée malgré la disparition du parasite à l'examen coprologique.

CHAPITRE IV

BASES ANATOMIQUES ET PHYSIOPATHOGENIQUES

I. — LES DOCUMENTS ANATOMIQUES

Classiquement, les lamblias sont des parasites du mucus. Ils ne peuvent se nourrir que par imbibition. Ils seraient donc incapables d'exercer une action ulcérationnelle ou destructrice sur la muqueuse intestinale. Or l'expérimentation animale a permis d'obtenir des lésions intestinales chez la souris et chez le jeune chat (DESCHIENS, FANTHAM et PORTER). Les protocoles d'autopsie sont exceptionnels du fait de la bénignité habituelle de la parasitose. Cependant, les études anatomiques sont devenues plus faciles depuis l'utilisation de la sonde à biopsie jéjunale par voie orale, par MARGOT SHINER en 1956.

I. — PROTOCOLES D'AUTOPSIE.

Ils sont rares et d'inégale valeur.

Le premier en date est l'observation de FAIRISE et JACQUOT, 1913, rapportant le cas d'un homme de 39 ans qui présentait une diarrhée sévère. Trois ans auparavant, cet homme avait présenté en Extrême-Orient, une dysenterie probablement amibienne, mais il n'avait présenté aucun signe digestif pendant cet intervalle de trois ans. Des lamblias furent trouvés dans les selles à plusieurs reprises. L'exitus survint dans un tableau d'occlusion aiguë.

La vérification anatomique montra des ulcérations étendues de l'iléon et du côlon, ainsi qu'une masse végétante en chou-fleur dans le cœcum. La muqueuse intestinale avait

un aspect inflammatoire et l'on observait des kystes et des formes végétatives de lamblias dans les ulcérations de la muqueuse.

Les auteurs en déduisent que les lamblias exercent une action ulcérate sur la muqueuse intestinale. Cependant, on a opposé à cette conception qu'il s'agissait de lésions de colite résultant d'une amibiase méconnue et secondairement habitées par les lamblias. « Les lamblias venant coloniser des lésions qu'ils sont incapables de créer » (MORENAS). Ce que l'on sait actuellement des tumeurs inflammatoires coliques d'origine amibienne plaide d'ailleurs en faveur de cette dernière interprétation.

LABBÉ, en 1929, rapporte le cas d'un malade traité depuis plusieurs années pour lambliaose et qui présentait une colite ulcéreuse au niveau du cœcum, compliquée secondairement d'un abcès de la fosse iliaque droite, qui entraîna la mort. Mais on peut ici discuter la coexistence d'une colite ulcéreuse et d'une lambliaose.

GAIVORONSKY décrit des ulcérations de la muqueuse de l'intestin grêle chez un homme qui présentait une entérite chronique lambliaïque et qui décéda dans un tableau de cachexie.

MC GRATH, O'FARELL et BOLAND, en 1940, ont établi un protocole d'autopsie très complet chez un homme décédé dans un tableau de stéatorrhée avec lambliaose (obs. n° 4). Rappelons que les parois du duodénum et du jéjunum étaient minces. Les villosités intestinales et les cryptes avaient perdu leur épithélium de revêtement. On notait une infiltration des villosités par des cellules rondes. Il existait enfin de très nombreuses ulcérations dans l'iléon avec rétrécissement de la lumière intestinale à proximité de la valvule iléocœcale et épaississement des parois de l'iléon.

En fait, tous ces documents anatomiques, pour la plupart anciens, n'ont qu'une valeur limitée. La coexistence d'une autre affection est possible dans certains cas. De plus, l'interprétation des modifications de la muqueuse intestinale est difficile du fait de la rapidité des altérations cadavériques à ce niveau.

II. — L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE.

DESCHIENS a réalisé une infestation massive de la souris et du jeune chat. Il a pu ainsi observer des lésions congestives et des ulcérations superficielles de la muqueuse, sur tout le tractus intestinal, mais prédominant au niveau du grêle terminal, du cæcum et du côlon ascendant. De telles lésions avaient déjà été réalisées par GRASSI et SCHIEWIAKOFF expérimentant sur la souris.

FANTHAM et PORTER, de la même façon, infestent des souris et de jeunes chats avec des lamblas provenant de selles dysentériques filtrées. Une partie des animaux ainsi contaminés présentent une diarrhée intense, rapidement mortelle, avec présence de lamblas à l'examen coprologique. L'examen histologique montre alors une destruction partielle de la muqueuse intestinale qui apparaît aussi très congestive.

De plus, les lamblas sont fixés sur les cellules épithéliales.

III. — LA BIOPSIE JÉJUNALE.

Mise au point par MARGOT SHINER, de réalisation simple et facile, elle devrait permettre de multiplier les observations et de préciser ainsi les données fournies par les rares examens nécropsiques.

Après avoir donné quelques précisions sur les sondes à biopsie, nous envisagerons les lésions habituellement rencontrées dans la *Sprue* et nous établirons la comparaison avec les données de nos observations.

Différents types de sondes ont été utilisés. Toutes sont constituées par une capsule métallique dans laquelle joue un couteau mobile qui vient sectionner le petit fragment de muqueuse attiré par aspiration et faisant hernie dans la capsule. Elles peuvent se ramener à deux types principaux :

- la sonde de MARGOT-SHINER : le couteau est tiré dans dans le sens axial de la sonde par un fil tracteur métallique ;
- la sonde de CROSBY : le couteau est mû par un ressort et se déplace dans un plan perpendiculaire à la capsule ;

le déclenchement se fait par l'aspiration elle-même, sans fil tracteur, ce qui permet la biopsie à un niveau quelconque du grêle.

Les lésions habituellement rencontrées dans la *Sprue* sont essentiellement constituées par :

1° Une atrophie des villosités intestinales qui peuvent être totalement abrasées ;

2° Un élargissement des villosités, dont la largeur moyenne est supérieure à 180 μ . Les villosités sont moins nombreuses, plus épaisses, raccourcies, élargies, prenant un aspect en massue ;

3° Un épaissement de la muqueuse qui dépasse 200 μ avec hyperplasie des glandes ;

4° Des modifications des cellules épithéliales qui deviennent cubiques avec augmentation de l'index mitotique ;

5° Une infiltration inflammatoire du chorion par des cellules lymphocytaires et plasmocytaires.

Au microscope électronique (ZETTERQUIST et HENDRIX - HARTMANN et Coll.), les microvillies présentent en miniature les mêmes lésions que les villosités intestinales. Elles sont raréfiées, épaissies, raccourcies ; de plus, on note des altérations des mitochondries.

Les documents concernant la lambliaose sont encore peu nombreux. Au cours des lambliaoses graves avec malabsorption, on retrouve sur les biopsies jéjunales des aspects analogues. Ainsi, chez le malade de CATTAN (obs. n° 10), la biopsie jéjunale montre des villosités intestinales bien conservées, de taille normale, non épaissies, mais il existe une infiltration lymphoplasmocytaire nette de la sous-muqueuse. LIGNY et Coll. décrivent aussi un aspect histologique comparable chez un malade porteur de lamblia et présentant une diarrhée épisodique. Les villosités intestinales sont irrégulières, certaines sont longues et droites, d'autres sont ramifiées. Il existe une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire de moyenne importance.

Chez notre malade (obs. n° 1), l'examen histologique du fragment de muqueuse jéjunale prélevé, montrait : d'une part

l'absence d'atrophie de la muqueuse, les villosités intestinales étant bien conservées ; d'autre part, une réaction inflammatoire très nette de la sous-muqueuse qui est épaissie et infiltrée de cellules lymphocytaires et plasmocytaires. Donc, l'atteinte de la muqueuse intestinale au cours des lamblïases graves avec malabsorption, peut reproduire les mêmes aspects que l'on observe dans la *Sprue* non tropicale. Les lésions sont essentielles :

- 1° Une atteinte des villosités intestinales, qui peuvent être atrophiées, épaissies, ramifiées ;
- 2° Un épaississement de la muqueuse intestinale ;
- 3° Une infiltration inflammatoire de la sous-muqueuse.

CONCLUSION.

L'expérimentation animale d'une part, les rares vérifications anatomiques d'autre part, les biopsies jéjunales surtout, montrent qu'il existe une atteinte de la muqueuse intestinale au cours des lamblïases graves avec malabsorption. En effet, on observe une réaction inflammatoire et congestive très nette de la muqueuse, qui témoigne d'une action irritative du parasite.

Il existe d'autre part des troubles trophiques : simple atteinte des villosités intestinales, ulcérations de la muqueuse. Ces lésions sont analogues à celles que l'on observe dans la *Sprue* non tropicale et elles rendent compte de la malabsorption intestinale globale qui caractérise ces syndromes spruiques.

II. — ETUDE PHYSIO-PATHOGENIQUE

Classiquement les lamblïas ne pourraient exercer aucune action nocive sur la muqueuse intestinale. Depuis les travaux de C. M. WENYON (1926), il est admis que le parasite vit le plus souvent libre dans la lumière intestinale, présentant une mobilité tourbillonnante incessante et se nourrissant par imbibition.

Cependant GRASSI et SCHEWIAKOFF pensaient que le flagellé vivait fixé sur les cellules intestinales ; et ceci est à rapprocher de

nos observations où l'examen parasitologique était négatif dans les selles ou dans le liquide de tubage duodénal alors que le frottis sur lame de fragments de muqueuse jéjunale permettait de découvrir le parasite, qui semble ainsi rester étroitement appliqué contre la cellule intestinale, dans le mucus qui la recouvre.

Dans certains cas, ces lamblias peuvent être extrêmement nombreux. JASSI-NOWSKI en a compté un million par cm^2 chez le lapin, et LEMIERRE insiste sur la pullulation phénoménale du protozoaire que l'on peut observer dans certains échantillons de liquide duodénal. VEGHELYI pense donc que l'on peut expliquer les troubles de l'absorption intestinale par un simple phénomène mécanique (« mechanical interference »). Les lamblias sont présents en si grande quantité qu'ils recouvrent presque toute la surface active de la muqueuse intestinale, formant un obstacle imperméable entre la lumière intestinale et le milieu intérieur. Le degré de malabsorption serait ainsi proportionnel à la surface de la muqueuse rendue inactive. Si cette surface est faible, la capacité d'absorption peut rester intacte, ce qui explique l'existence de porteurs sains.

Cependant sur toutes les préparations de biopsie jéjunale on observe un aspect inflammatoire, congestif, de la muqueuse que la simple théorie mécanique ne permet pas d'expliquer.

On peut penser que, sur un terrain prédisposé (anachlorhydrie gastrique) ou fragilisé notamment par une gastrectomie antérieure (obs. 2, 5 et 6) se trouve favorisée une infestation plus massive. Le parasite par son abondance exerce alors une action irritative sur la muqueuse intestinale, qui apparaît congestive, inflammatoire, et qui réagit par une hyper-sécrétion avec accélération de transit. Il en résulte des carences diverses, des avitaminoses multiples et peut-être des troubles trophiques secondaires, capables d'aggraver les lésions primitives. Un facteur bactérien peut venir se greffer et aggraver encore les troubles. En effet, l'accumulation de matériaux alimentaires non absorbés, les modifications du pH intestinal, l'anachlorhydrie gastrique, sont autant de causes de dysbactériose. Celle-ci retentit sur la fonction intestinale par une consommation compétitive de vitamines, par la disparition de la

flore symbiotique habituelle qui intervient dans la synthèse de certaines vitamines, par la production de corps irritants pour l'intestin (acides gras à courte chaîne carbonée).

Il existe donc un véritable cercle vicieux, déclenché par la pullulation des lamblas, et qui entretient un état d'irritation permanente de la muqueuse intestinale. Celle-ci présente d'abord un simple état inflammatoire avec infiltration lympho-plasmo-cytaire. Mais les lésions muqueuses peuvent s'aggraver et l'on observe alors l'apparition de troubles trophiques : atteinte des villosités intestinales, disparition de l'épithélium de surface, ulcérations intestinales.

Cette atteinte de la muqueuse retentit sur ses fonctions entraînant une malabsorption globale responsable du déficit d'absorption des lipides, des protides et des glucides d'origine alimentaire.

Cependant, la constatation fréquente de bilans lipidiques négatifs (VEGHELYI), le malade rejetant plus de graisses qu'il en ingère, montre que la malabsorption des matériaux d'origine exogène ne saurait répondre à tout. En effet les travaux expérimentaux modernes suggèrent l'existence d'une sécrétion physiologique de lipides par l'intestin, des graisses d'origine plasmatique pouvant traverser la paroi intestinale. On a également invoqué la production de lipides par les bactéries intestinales.

Il existerait donc une production lipidique d'origine endogène, ces graisses étant normalement réabsorbées par la muqueuse intestinale.

Cependant en cas de malabsorption, ces graisses endogènes ne seront pas mieux réabsorbées que les graisses exogènes, et viennent donc aggraver la stéatorrhée.

De la même façon, il pourrait exister une sécrétion intestinale de protides endogènes comme semblent l'indiquer les travaux de HOLMAN et Coll. montrant l'existence de protéines plasmatiques dans les sécrétions intestinales. A la faveur de cette « entéropathie exsudative », il y aurait donc déperdition anormale de protéines au travers de la paroi intestinale, sans réabsorption ultérieure, ce qui pourrait expliquer, au moins en

partie, les hypoprotidémies très marquées que l'on rencontre habituellement.

En conclusion, l'infestation massive par les lamblias semble donc capable d'avoir sur la muqueuse intestinale un retentissement anatomique et fonctionnel, entraînant une malabsorption dont les syndromes de dénutrition apparaissent comme la conséquence.

CHAPITRE V

ETUDE ANALYTIQUE

I. — SIGNES CLINIQUES

Nous nous proposons de faire une étude analytique des signes cliniques que l'on peut rencontrer dans ces syndromes spruiques d'origine lambliasique. Il faut cependant rappeler que le tableau clinique peut être très différent d'un malade à l'autre.

Nous grouperons les signes cliniques en six grands syndromes.

I. — LE SYNDROME INTESTINAL.

1° *La diarrhée.*

On retrouve le plus souvent dans les antécédents pathologiques de ces malades, l'existence de poussées diarrhéiques évoluant depuis de nombreuses années, tous les signes cliniques pouvant disparaître en période de rémission.

Les selles sont caractérisées par :

- leur fréquence parfois très grande, jusqu'à 20 ou 30 selles par jour ;
- leur abondance, les exonérations pouvant atteindre jusqu'à 2 kg par jour ;
- leur consistance pâteuse ou franchement liquide ;
- leur couleur, le plus souvent « jaune chamois », parfois grisâtre, luisante, indiquant alors la présence de graisses en quantité importante ;
- leur odeur particulièrement fétide.

2° Parfois sont associés quelques signes fonctionnels gastro-intestinaux tels que anorexie, flatulences post-prandiales.

L'examen est pauvre au niveau de l'abdomen, montrant un léger météorisme, parfois un gros foie de stéatose.

II. — LE SYNDROME DE DÉNUTRITION.

Il est très variable. Cependant, au fil des mois ou des années, finit le plus souvent par apparaître une atteinte de l'état général qui peut revêtir « un masque de cachexie » (MORENAS).

L'amaigrissement est un fidèle reflet de l'évolutivité de l'affection. Il est souvent intense et rapide (13 kg en 4 mois dans l'obs. 3). On le retrouve, plus ou moins accentué dans tous les cas.

L'asthénie est souvent importante, pouvant aller jusqu'à l'adynamie.

On trouve des signes cliniques de carence alimentaire sévère avec œdèmes parfois importants et stéatose hépatique qui résultent de la carence protéique. L'hypoprotidémie souvent extrêmement basse (43 g p. 1 000 dans l'obs. 6 ; 39 g p. 1 000 pour le malade n° 1) serait la conséquence non seulement de la mauvaise absorption mais aussi de la fuite protéique intestinale et peut-être d'un défaut de synthèse protéique hépatique. Il en résulte aussi un aspect d'ostéoporose diffuse sur les radiographies du squelette.

III. — LE SYNDROME ANÉMIQUE.

L'anémie a été signalée dans les lamblases sévères dès 1925 (SILVESTRINI) et une anémie ressemblant à une maladie de BIERMER a été décrite par GARIN comme résultant d'une lamblase. VEGHELYI, CHAPTAL et Coll. ont rapporté des anémies très importantes, chez des enfants présentant un syndrome cœliaque causé par les lamblas.

Chez l'adulte on rencontre le plus souvent une anémie modérée, hypochrome ou hyperchrome ($GR = 3\,280\,000$ avec $VG = 1,08$ pour le malade 6, $GR = 3\,350\,000$ et $VG = 0,81$ pour le malade 1). Comme les autres protozooses intestinales,

les lamblias ne provoquent pas d'éosinophilie (BONNIN - MORETTI).

INFURNA avait supposé en 1927 que le protozoaire absorbait des globules rouges. Mais on ne retrouve par d'hématie, de fragments ou de produits de leur métabolisme dans le lamblia qui se nourrit par imbibition. D'autre part, les lésions de la muqueuse intestinale ne sont pas hémorragiques.

En fait, l'anémie doit résulter de la malabsorption, et plusieurs facteurs peuvent être incriminés, isolément ou concurremment :

- Carence protéique ;
- Carence d'absorption de l'acide folique ;
- Carence d'absorption de l'acide ascorbique ;
- Carence d'absorption de vitamine B₁₂ ;
- Carence d'absorption de fer, par anachlorhydrie, comme semble l'indiquer un taux de fer sérique à 40 γ p. 1 000 dans l'obs. 1, ce qui rendrait compte du caractère hypochrome de certaines anémies.

IV. — LE SYNDROME DE CARENCE VITAMINIQUE.

Il existe souvent une *stomatite* avec brûlures linguales et gingivales, une aphtose, une *glossite exfoliatrice* avec langue rouge, décapillée, vernissée. Des cheveux secs et cassants, une peau sèche, une perlèche, une héméralopie viennent témoigner de carences vitaminiques A B et E, et peut-être en acide gras indispensables. VEGHELYI a particulièrement insisté sur les avitaminoses A, dans les lambliaoses. Il rapporte notamment le cas d'une lambliaose avec xérophtalmie et hypovitaminose A (28 U I).

Enfin, la baisse du taux de prothrombine qui fut trouvé à 56 p. 100 par CATTAN correspond à un déficit d'absorption de la vitamine K, et aussi sans doute à la souffrance hépatique. Cette avitaminose K peut même dans certains cas exceptionnels provoquer des hémorragies muqueuses.

On retrouve souvent des troubles neurologiques subjectifs : crampes musculaires, paresthésies au niveau des membres infé-

rieurs. MARIANO CASTEX, MORENAS ont décrit au cours de lambliaoses graves, des polynévrites qui seraient la conséquence d'avitaminoses B, corollaire de la diarrhée.

V. — LE SYNDROME DE CARENCE CALCIQUE.

Il s'agit le plus souvent d'un état de tétanie fruste avec crampes musculaires, contractures des mains, spasmophilie légère, se traduisant à l'examen du malade par un signe de TROUSSEAU ou de CHVOSTEK *positif* (CATTAN). Il n'a pas été observé de crises typiques de spasme carpo-pédal avec « rire sardonique » comme on a pu en décrire dans la Sprue.

L'hypocalcémie peut être responsable aussi d'un syndrome osseux qui consiste essentiellement en douleurs osseuses diversement localisées. Les radiographies du squelette révèlent alors une décalcification légère, diffuse, et des aspects d'ostéoporose « en mie de pain » plus localisées à certains segments osseux.

Généralement, le taux de la calcémie est peu abaissé (83 mg p. 1 000 pour le malade 1, 84 mg p. 1 000 dans l'obs. 9) alors que paradoxalement, les altérations radiologiques du système osseux et le syndrome clinique douloureux sont importants.

Cette hypocalcémie serait le résultat de la carence d'absorption du calcium, aggravée par l'avitaminose D et d'une fuite calcique excessive dans les selles sous forme de savons. Enfin, on peut invoquer l'intervention d'un facteur endocrinien d'origine parathyroïdienne.

VI. — LE SYNDROME ENDOCRINIEN.

Que la malabsorption soit sévère ou prolongée, elle ne tarde pas à s'accompagner de manifestations cliniques endocriniennes, qui entrant dans le cadre de la « pathologie d'entraînement » de FIESSENGER, et que l'on retrouve dans des syndromes similaires à propos desquels elles ont été souvent mieux étudiées : diarrhées chroniques (DEMOLE - BONFILS et LAMBLING), état de dénutrition (MEYERS - LAMY...).

On peut ainsi rencontrer :

— une insuffisance surrénale secondaire :

Dès 1934, THAYSEN incrimine de façon très précise une insuffisance surrénale dans la Sprue. MORENAS avait déjà signalé la pigmentation particulière que l'on peut observer au cours de lambliasés graves et qui fait évoquer la maladie d'Addison. Dans tous les cas on note une hypotension et une asthémie importante.

— *une insuffisance thyroïdienne*

a pu être évoquée devant un malade frileux, au teint blafard, au visage infiltré. Cependant les documents sont rares à ce sujet. Les quelques métabolismes de base pratiqués sont normaux et il n'a jamais été fait de fixation thyroïdienne à l'iode radioactif.

— *une insuffisance gonadique*

entraînant une aménorrhée avec frigidité et dyspareunie chez la femme, une impuissance chez l'homme avec perte du désir génésique. Il en résulte des modifications des caractères sexuels secondaires, et en particulier une atteinte du système pileux (notre malade, M. VER..., obs. 1, ne se rasait plus qu'une fois par semaine).

— *une insuffisance antéhypophysaire :*

Elle est démontrée de façon spectaculaire par les exemples « d'infantilisme intestinal » au cours de la maladie cœliaque (cas clinique de RUD qui, à 24 ans, avait la taille d'un garçon de 13 ans).

Chez notre malade, M. VER... (obs. 1) l'aspect clinique était celui d'une insuffisance hypophysaire antérieure et l'on était surtout frappé par des signes endocriniens. Ce malade était apigmenté, présentant des troubles des phanères et ne se rasait plus qu'une fois par semaine. Il accusait une asthénie physique très importante associée à une asthénie psychique et sexuelle. La frilosité n'était pas très importante mais le visage était infiltré. On trouvait une tension artérielle de 9,5/5.

Or, les différents tests biologiques endocriniens pratiqués étaient tous normaux. Le métabolisme basal sous Nembutal était normal, ainsi que la fixation thyroïdienne à l'iode radioactif. Le bilan surrénalien montre des 17 cétostéroïdes à 8,17 mg/24 h et se révèle normal.

Le taux de gonadotrophines est normal ou même plutôt élevé (FSH entre 40 et 80 uS) et l'hypophyse antérieure répond normalement à une demande en sécrétion de glycocorticoïdes. Le bilan endocrinien oriente donc plutôt vers un dysfonctionnement endocrinien secondaire. D'ailleurs on a pu enregistrer une régression très nette des signes cliniques d'insuffisance endocrinienne sous l'effet de la thérapeutique antiparasitaire spécifique.

Ainsi, ces différentes insuffisances endocriniennes s'interpénètrent étroitement, réalisant un syndrome polyglandulaire complexe, secondaire à l'état de dénutrition causé par la diarrhée grave.

II. — SIGNES RADIOLOGIQUES

PETERSON en 1957 décrit l'aspect radiologique des entérites à lamblas, aspect qui reproduit les altérations décrites au cours des stéatorrhées par SNELL, puis LUDIN, KUHLMANN, KANTOR (signe du moulage), GOLDEN (« deficiency pattern »), PORCHER.

Les altérations radiologiques sont essentiellement :

1° TROUBLES DE LA MOTRICITÉ.

On note une hypomobilité globale avec irrégularité et lenteur du transit baryté. Le transit peut être accéléré au niveau du jéjunum, mais il existe une stase iléale constante et la tête barytée n'atteint la valvule iléocæcale que plus de 4 heures après l'ingestion.

2° MODIFICATIONS DU RELIEF MUQUEUX.

L'œdème de la paroi entraîne des signes allant du simple épaissement des plis jusqu'à l'image « en piles d'assiettes ».

Disparition complète du relief muqueux = signe du moulage de Kantor (« aspect d'un tube dans lequel on aurait coulé de la cire molle, ensuite refroidie ») qui serait pathognomonique de la stéatorrhée mais qui est rare.

3° TROUBLE DU TONUS.

Segmentation hypertonique avec zones spasquées dont la baryte est totalement expulsée séparant des zones dilatées atoniques contenant le baryum.

« Scattering effect » persistance derrière la masse de baryum principale de petites masses irrégulières de taille variable, à contour déchiqueté. Il y a donc succession d'images d'hypotonie et d'hypertonie traduisant une véritable *dystonie* intestinale.

4° HYPERSÉCRÉTION AVEC DILUTION DE LA BARYTE DONNANT DES « IMAGES NUAGEUSES ».

On peut schématiquement décrire deux périodes radiologiques comme le fait ASTRUC dans sa thèse :

- l'une de début où l'on trouve des signes d'hypermotilité et d'hypertonie
- l'autre plus avancée où les signes d'atonie et de stase dominant.

De plus, on constate habituellement la disparition retardée des signes radiologiques après guérison clinique. Cependant, chez notre malade, M. VER... (obs. n° 1) on constate une normalisation complète du transit baryté peu après l'arrêt de la diarrhée.

CONCLUSION.

Les signes radiologiques que l'on observe au cours des entérites à lamblas ne sont pas spécifiques. On les retrouve dans la Sprue essentielle, dans la maladie de GEE-HERTER, au cours des différentes stéatorrhées et dans de nombreuses circonstances (avitaminose B - allergie du grêle - hypoprotéïnémie). Cet aspect radiologique réalise ce que l'on appelle en France le « grêle fonctionnel ».

« Ces images traduisent non une lésion ou un dysfonctionnement en rapport avec une affection donnée, mais témoignent d'une perturbation fonctionnelle de la motricité dont le point de départ peut être extrêmement divers. La radiographie

apporte la preuve de la perturbation fonctionnelle du grêle, mais sans pouvoir, en aucune sorte, en indiquer l'étiologie » (PORCHER).

III. — SIGNES BIOLOGIQUES

Leur étude permettra d'apprécier le degré de malabsorption intestinale. Nous envisagerons donc les différents métabolismes, les uns après les autres.

I. — BILAN BIOLOGIQUE DU MÉTABOLISME DES LIPIDES.

Il traduit un défaut d'absorption des lipides au travers de la barrière intestinale.

Dans le sang, la lipidémie totale est abaissée ainsi que le cholestérol total que l'on peut trouver au-dessous du gramme (0,90 g dans l'obs. 6, 1,10 g pour le malade 1).

Dans les selles, l'examen direct au microscope montre une quantité anormalement élevée de graisses qui sont éliminées sous forme de cristaux d'acide gras et de savons.

La réaction au bleu de nil de GOIFFON, constitue un moyen approximatif mais simple et rapide d'apprécier l'augmentation de l'élimination des graisses fécales. Mais c'est le dosage chimique des graisses, en utilisant la dessiccation des selles ou la méthode de VAN DE KAMMER sans dessiccation préalable qui reste l'examen le plus rigoureux (Rappelons que chez le sujet normal on trouve une excrétion quotidienne moyenne inférieure à 5 g, alors que la malade 6, présentait une excrétion fécale quotidienne de 34,5 g de graisses).

Les épreuves dynamiques du métabolisme lipidique sont nombreuses.

L'épreuve de WARTER constitue un transit lipido-baryté qui consiste à faire ingérer au malade une émulsion d'huile d'olive, de sulfate de baryum et de sels biliaires (dans un rapport donné).

Un dosage des graisses et du sulfate de baryum dans une partie aliquote de la selle correspondante, permet d'établir un

rapport d'absorption par comparaison aux proportions de l'ingestat.

L'épreuve d'hypervitaminémie A provoquée, montre une courbe plate dont la dénivellation est habituellement inférieure à 100 uI (VACHON - DISSART).

Les épreuves d'absorption de graisses marquées sont élégantes et d'exécution facile.

Après avoir saturé la thyroïde du malade, on lui fait ingérer de la trioléine ou de l'acide oléique marqué à l'I-131 et on mesure le pourcentage de la radioactivité ingérée que l'on retrouve dans le sang et dans les selles des trois jours suivants. En cas de stéatorrhée il existe une relation inverse entre ces deux mesures :

- Courbe plate dans le sang ;
- radioactivité anormalement élevée dans les selles (supérieure à 4 p. 100 pour la trioléine ; supérieure à 7 p. 100 pour l'acide oléique).

Rappelons que pour notre malade (obs. 1), on retrouvera dans les selles 32 p. 100 de la radioactivité ingérée pour la trioléine marquée et 25 p. 100 de la radioactivité pour l'acide oléique marqué.

De plus, le test à l'acide oléique prouve le niveau pariétal de la malabsorption, puisque son absorption ne nécessite pas, à l'inverse de la trioléine, de désintégration préalable par la lipase pancréatique.

II. — BILAN BIOLOGIQUE DU MÉTABOLISME DES PROTIDES.

Dans le sang, la protidémie est le plus souvent abaissée, parfois dans des proportions extrêmement importantes (39 g pour le malade n° 1, 43 g dans l'obs. 6).

Les épreuves d'absorption protidiques confirment la malabsorption. L'emploi d'acides aminés du type méthionine au soufre radioactif (S. 35) montre des courbes sanguines plates.

III. — BILAN BIOLOGIQUE DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES.

La glycémie est souvent basse (0,65 g - 0,69 g - 0,81 g chez trois malades) et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, donne une courbe aplatie avec une importante diminution ou une disparition de la flèche d'hyperglycémie, alors que l'injection intraveineuse de glucose détermine une courbe de profil normal.

Le test d'absorption du D-Xylose est plus précis. Il montre après ingestion de Xylose une diminution de la Xylosurie et objective ainsi un défaut d'absorption pour les glucides.

CATTAN-LIGNY et Coll. ont montré que le coefficient d'absorption du glucose est abaissé au cours des diarrhées parasitaires et notamment des diarrhées à lamblia. Dans ces affections ce coefficient d'absorption du glucose peut même atteindre des valeurs plus basses qu'au cours de la Sprue essentielle.

IV. — MÉTABOLISME DES VITAMINES.

Seul le dosage de la vitamine A est assez répandu (VEGHELYI). De plus, le taux de prothrombine souvent abaissé (56 p. 100 pour un malade de CATTAN) témoigne de la malabsorption de la vitamine K.

V. — MÉTABOLISME DE L'EAU ET DES ÉLECTROLYTES.

L'ionogramme montre que les électrolytes sont généralement peu perturbés. Mais on peut observer une hypokaliémie modérée. CATTAN a bien insisté sur l'hypocalcémie responsable d'un état de spasmodophilie avec signe de CHVOSTEK.

Les mouvements de l'eau sont perturbés avec souvent apparition d'œdèmes liés à la baisse de la pression oncotique des protéines.

VI. — AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES.

Le tubage gastrique montre souvent une hypochlohydrie ou même une anachlorhydrie totale qui favoriserait d'ailleurs l'infestation lambliaque.

La laparoscopie montre la stéatose hépatique que la ponction biopsie du foie peut venir confirmer.

Le tubage jéjunal protégé (CATTAN et Coll.) peut montrer un envahissement jéjunal par des germes de surinfection. En effet, selon CATTAN, l'association d'un staphylocoque aux lamblas, expliquerait les « échecs » de la Quinacrine avec persistance de la diarrhée malgré la disparition du parasite dans les selles et dans la bile, et nécessiterait un traitement antibiotique spécifique pour arrêter la diarrhée. Le tubage jéjunal protégé permettrait donc d'isoler le germe de surinfection et de réaliser éventuellement un antibiogramme permettant théoriquement une antibiothérapie mieux adaptée.

En conclusion, les investigations paracliniques que l'on peut pratiquer sont aussi nombreuses que variées. Elles permettent de *prouver la stéatorrhée* par l'examen chimique des selles, le dosage chimique des graines fécales et par l'utilisation des isotopes radioactifs, de *déterminer son origine pariétale* par l'exploration du pancréas endocrine et surtout par l'épreuve d'absorption de l'acide oléique marqué couplé à la trioléine radioactive, de *apprécier ainsi dans une certaine mesure l'importance de la malabsorption*.

CHAPITRE VI

ETUDE DIAGNOSTIQUE

DIAGNOSTIC POSITIF

La clinique peut évoquer le diagnostic de Sprue devant une diarrhée graisseuse évoluant par poussées, chez un grand dénutri, œdémateux parfois, anémique et présentant une glossite.

La radiologie renforcera la suspicion en révélant des images de « grêle fonctionnel ».

Enfin, les enquêtes biologiques et anatomiques permettront d'objectiver l'existence de la malabsorption intestinale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

a) Avant que la stéatorrhée ne soit prouvée, il faudra faire la distinction avec :

- une anémie de BIERMER qui peut s'accompagner de signes digestifs importants et en particulier de diarrhée avec élimination excessive de graisses (forme intestinale de la maladie de BIERMER étudiée par MONGES) ;
- une maladie d'ADDISON : MORENAS en particulier, insiste sur « la pigmentation un peu bronzée » qui faisait penser à un ADDISON accompagné de signes digestifs importants ;
- une insuffisance hypophysaire, une hyperthyroïdie peuvent provoquer des diarrhées et poseront aussi des

problèmes difficiles sans le secours des examens biologiques ;

— certaines avitaminoses (*Pellagre - Ariboflavinose*).

Une fois la stéatorrhée caractérisée, il faudra éliminer d'autres causes et c'est le

b) DIAGNOSTIC DES STEATORRHEES

Si on élimine sur l'anamnèse les stéatorrhées « chirurgicales » (résections et anastomoses avec court-circuit étendu du grêle, gastrectomie, fistules gastro-jéuno-coliques secondaires à la perforation colique d'un ulcère peptique).

On pourra distinguer les stéatorrhées de façon physiologique en :

- stéatorrhées endoluminaires ou pré-absorptives ;
- stéatorrhées pariétales par entéropathie grélique.

Les stéatorrhées endoluminaires ou pré-absorptives résultent d'un déficit de préparation des lipides : défaut d'émulsion des corps gras ou défaut d'hydrolyse des lipides.

Le déficit biliaire d'origine rétentionnelle ou par cirrhose laissera peu de place à la discussion.

L'insuffisance pancréatique exocrine sera distinguée par les signes cliniques ou radiologiques d'atteinte du pancréas et par les épreuves d'exploration fonctionnelle pancréatique externe et interne. Enfin, les tests biologiques spécifiques de la phase pariétale de l'absorption intestinale permettront de trancher la question en tenant compte cependant d'un dédoublement possible des graisses neutres par les germes intestinaux.

Les stéatorrhées pariétales par entéropathie grélique peuvent résulter de :

- tuberculose intestinale étendue avec atteinte des ganglions mésentériques ;
- tumeurs du grêle, lymphosarcome surtout, en raison de sa diffusion et de son retentissement lymphatique ;
- réticulopathies : réticulosarcome, maladie de HODGKIN ;

- entérites non spécifiques : Iléite régionale ou maladie de CROHN, « Dyspepsie savonneuse » de FORGES, reprise actuellement par CATTAN et Coll. sous la forme des jéjuno-iléites chroniques ;
- lipodystrophie intestinale ou maladie de WHIPPLE dans laquelle la lésion intestinale s'associe à une adénopathie mésentérique.

En fait, cette simple énumération groupe des affections qui ne sont que rarement rencontrées dans la pratique.

Toutes ces causes de stéatorrhées étant éliminées, on fera la distinction avec la Sprue essentielle de l'adulte par la mise en évidence du parasite.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

En effet, la découverte des lamblias se fera par l'examen parasitologique des selles, le plus souvent, ou du liquide de tubage duodénal.

I. — RECHERCHE DU PARASITE DANS LES SELLES.

La recherche des lamblias doit être faite le plus tôt possible après l'émission. On peut observer le parasite à l'examen microscopique direct. Dans le cas de selles liquides ou semi-liquides on peut voir le lamblia sous sa forme végétative. Le plus souvent cependant, on découvre des formes kystiques.

La présence du parasite permet d'affirmer l'infestation de l'individu, mais un examen négatif ne suffit pas pour éliminer la lamblia. Il importe en effet de rappeler les classiques phases de négatification des selles pendant 7 à 10 jours, qui ressemblent à un véritable cycle du parasite. Il faudra donc répéter les examens coprologiques à quelques jours d'intervalle et l'on pourra tenter une activation par purgation saline administrée avant l'examen des selles.

Et pourtant, la recherche peut rester négative à plusieurs examens successifs (obs. 1).

II. — RECHERCHE DU PARASITE PAR TUBAGE DUODÉNAL.

Elle serait plus fidèle.

Par tubage duodéal on recueille du liquide duodéal et de la bile après instillation de cholécysto-kinétiques.

Le liquide obtenu est centrifugé immédiatement et l'on examine le culot de centrifugation. L'examen microscopique direct montre alors des formes végétatives de lamblia.

Pour GONDARD cet examen serait très fidèle et montrerait toujours des lamblias chez un individu infesté. Cependant MARTY dans sa thèse indique 20 p. 100 de tubages duodénaux négatifs sur une série de 80 malades présentant une lambliaose certaine.

Rappelons que notre malade (obs. 1) ne présentait pas de parasite au tubage duodéal pas plus qu'à l'examen parasitologique des selles.

III. — RECHERCHE DU PARASITE PAR BIOPSIE JÉJUNALE.

Plus récemment utilisée, la biopsie jéjunale apporte un complément d'information dans l'étude des syndromes de malabsorption.

En effet, dans nos observations 1 et 2, la découverte du parasite a été faite à l'occasion de biopsies jéjunales pratiquées pour authentifier une atteinte de la muqueuse intestinale pouvant expliquer le syndrome de malabsorption que présentaient nos malades. Le parasite fut ainsi découvert par l'examen cytologique du frottis sur lame des fragments de biopsie jéjunale, qui permit d'observer de très nombreuses formes végétatives de lamblias.

Ainsi se trouve confirmé l'intérêt que revêt la biopsie jéjunale pour le diagnostic des syndromes spruïques comme l'écrivaient d'ailleurs M. SHINER et DONIACH en 1957 : « Les biopsies jéjunales sont du plus grand intérêt pour l'étude des syndromes de malabsorption de l'intestin grêle. En plus de la simple histologie, la méthode peut donner lieu à des applications bactériologiques et histochimiques. Les biopsies devraient

s'avérer très utiles pour différencier les différents types de stéatorrhées et elles peuvent aider à comprendre la nature de l'insuffisance de la muqueuse ».

CONCLUSION.

1° La mise en évidence du parasite dans les selles, dans le liquide de tubage duodénal ou par biopsie jéjunale, constitue le premier critère du diagnostic étiologique qui peut faire considérer un syndrome spruique comme secondaire et résultant de la lambliaose.

2° Le test thérapeutique constituera le deuxième critère du diagnostic étiologique : l'éradication des lambliaoses devra entraîner la disparition de la diarrhée et de tous les autres troubles, conduisant à une guérison durable.

L'existence de ces deux critères est absolument indispensable pour affirmer qu'une sprue d'apparence essentielle est en fait causée par les lambliaoses. C'est ce qu'exprime R. CATTAN lorsqu'il écrit : « pour que les syndromes observés puissent vraiment être mis sur le compte de la parasitose, il faut non seulement que l'on trouve le parasite dans les selles mais aussi qu'un traitement bien appliqué fasse disparaître les troubles en même temps que le parasite ».

CHAPITRE VII

RAPPEL THERAPEUTIQUE

Au cours de ces lamblïases graves, la thérapeutique se donnera un double but :

- d'une part provoquer l'éradication du parasite indispensable pour conduire à la guérison ;
- d'autre part lutter contre la dénutrition et corriger notamment les troubles métaboliques et endocriniens.

I. — LE TRAITEMENT ANTIPARASITAIRE SPECIFIQUE

Il resta longtemps difficile et décevant. L. BRUMPT pouvait écrire en 1937 : « la confusion et le désaccord qui règnent sur les manifestations cliniques de la lamblïase proviennent de l'absence d'un médicament actif ayant des résultats constants ». Les arsénicaux (acétylarsan, stovarsol) étaient les plus couramment employés mais ils étaient souvent mal supportés et donnaient des résultats très inconstants, de même d'ailleurs que les sels de bismuth préconisés par GOIFFON et ROUX ou DESCHIENS. GARIN en 1938 disait : « J'ai relevé pour ma part 23 remèdes contre les lamblïas, tous inopérants d'ailleurs ».

La solution fut apportée en 1937 par l'utilisation d'un anti-malarique de synthèse, l'Atébrine ou Quinacrine préconisée par GALLI-VALÉRIO de Lausanne. Son emploi se généralise très vite grâce à TECON, CAIN et CATTAN, GARIN, FAGOT.

Cependant cette thérapeutique n'est pas exempte d'accidents d'ailleurs bénins (Xanthodermie, nausées, asthénie, céphalée) et surtout ses résultats ne sont pas constants.

Or en 1944 apparaît la Nivaquine qui supprime rapidement la Quinacrine dans le traitement du paludisme. SCHNEIDER en Tunisie, MAIRE et Coll. en France, BASNUEVO en Amérique du sud préconisent son emploi, mais avec des résultats inférieurs à ceux de la Quinacrine, que l'on préfère.

D'autre part GONDARD se déclare très satisfait de l'association Quinacrine + Rodopréquine.

Enfin un progrès a été réalisé par l'utilisation du metronidazole (FLAGYL) d'abord préconisé dans le traitement de la trichomonase. Les travaux expérimentaux de MANDOUL et Coll. sur la souris, les études cliniques de SCHNEIDER, DARBON et Coll., FÉLIX et OURYX ont état de plus de 80 p. 100 de succès (contre 50 p. 100 à 75 p. 100 avec le traitement classique) ainsi que d'une très bonne tolérance. La posologie couramment adoptée est de 500 mg *pro die* pendant 5 jours consécutifs, une deuxième cure étant réalisée 10 à 15 jours après.

II. — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Pour lutter contre la dénutrition, il faudra d'abord ré-alimenter le malade. Certains ont préconisé un régime sans gluten avec un bon résultat (WARTER et MÉTAIS) mais on est souvent amené à faire appel à la voie veineuse (plasma - trophosan).

La Corticothérapie a été employée avec succès dans des cas de diarrhées graves par de nombreux auteurs (ADLESBERG - TAYLOR). Elle ne paraît pas agir directement sur l'absorption, mais elle intervient par son action anti-inflammatoire sur la muqueuse intestinale et agit aussi sur les déséquilibres humoraux et endocriniens. Elle permettra de passer un cap difficile avant l'institution du traitement spécifique qu'elle ne saurait remplacer.

La vitaminothérapie apportera des vitamines du groupe B (acide folique, vitamine B 12), l'administration de calcium sera associée à celle de vitamine D 2).

L'antibiothérapie (CATTAN) peut être utile pour compléter le traitement anti-parasitaire.

Les androgènes enfin constitueront un appoint appréciable par leurs propriétés d'anabolisants protéiques et leur action sur la trame osseuse.

CONCLUSIONS

1° La lambliaose constitue habituellement une parasitose intestinale bénigne, responsable surtout, de troubles digestifs à type d'entérite chronique. Or, à propos de deux observations qui nous ont été confiées par le Professeur VACHON ainsi que d'autres observations que nous avons retenues dans la littérature médicale, on constate que dans certains cas la lambliaose est capable d'entraîner un syndrome de malabsorption intestinale grave réalisant chez l'adulte le tableau clinique de la sprue et chez l'enfant, celui de la maladie cœliaque.

2° En effet, l'infestation parasitaire peut provoquer une stéatorrhée entraînant un amaigrissement massif et des troubles polycarentiels qui réalisent bientôt un état de dénutrition avancée.

3° L'aspect clinique de diarrhée grasseuse avec dénutrition, les signes radiologiques, les épreuves métaboliques qui objectivent une malabsorption intestinale globale, évoquent hautement le diagnostic de sprue non tropicale.

4° D'ailleurs, sur le plan anatomique (à propos d'une autopsie précoce et surtout par biopsie jéjunale) on retrouve des lésions intestinales qui sont données pour spécifiques de la sprue par la plupart des auteurs : atrophie des villosités intestinales, ulcérations muqueuses, infiltration du chorion.

5° Le diagnostic étiologique est alors apporté par la découverte de lamblia à l'examen parasitologique des selles ou du liquide de tubage duodénal. Cependant, dans certains cas, ces deux examens peuvent rester négatifs et la découverte du parasite ne sera faite que sur l'examen de la biopsie jéjunale, ce qui vient confirmer la valeur de cet examen dans l'exploration des syndromes de malabsorption.

6° Le traitement antiparasitaire spécifique associé à la thérapeutique symptomatique (corticoïdes - vitamines - androgènes) devra amener une sédation complète de tous les troubles, coïncidant avec l'éradication du parasite.

L'association de ces deux critères que sont la découverte des lamblias et la guérison clinique obtenue par l'éradication du parasite est indispensable pour affirmer que le syndrome de malabsorption est d'origine parasitaire.

Vu, LE DOYEN
A. HERMANN.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
P' VACHON.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 4 juin 1963.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL
DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADLERSBERG (D.), COLCHER (H.), DRACHMAN (R.). — Studies on the effects of cortisone and A.C.T.H. in the Sprue syndrome. *Gastroenterology*, 1951, 19, 674.
2. APFELD. — *Lamblia enteritis und zoliakie*. *Msschr. Kinderheilk*, 1941, 89, n° 10.
3. ASTRUC (H.). — Contribution à l'étude des diarrhées graisseuses idiopathiques. *Thèse Médecine*, Lyon, 1951.
4. BONFILS (S.), LAMBLING (A.), HEWITT (J.). — Le retentissement métabolique des diarrhées chroniques, étude biologique et expérimentale ; déductions thérapeutiques. *Presse médicale*, 1951, 59, n° 74.
5. BOQUIEN (Y.). — Sur un cas de sprue idiopathique. *Arch. Mal. app. dig.*, 1959, 48, 1422.
6. BOULET (P.), GONDARD (L.), SERVIÈRE (Ph.). — Un cas de diarrhée grave à lamblia. *Presse médicale*, 1961, 63, 1282.
7. BOULET (P.), GONDARD (L.), SERVIÈRE (Ph.). — Contrôle des divers agents antipaludiques dans le traitement de la lamblia. *Presse médicale*, 1961, 63, 1282.
8. BRIEN, TURNER, WATSON, GEDDES. — A study of carbohydrate and fat absorption from the normal and diseased intestine in man. I. The absorption and excretion of D-Xylose. *Gastroenterology*, 1952, 20, 287.
9. BROWN, GLASSER, KURT. — Radioactive fat absorption and clinical response of sprue to steroid therapy. *Gastroenterology*, 1959, 36, 9, 760.
10. BRUMPT. — *Précis de parasitologie*. Ed. Masson, 1949, Paris.
11. CADE (A.), COTTE (G.), MORENAS (L.). — Etude d'un cas de lamblia tenace. Inefficacité de la cholécystectomie. *J. méd.*, Lyon, 1929, 231, p. 531.
12. CADE (A.), HOLLANDE (A.). — Entérite à *giardia intestinalis*. *Arch. Mal. app. dig. et nutrit.*, 1919, 10, 193.
13. CADE (A.), MORENAS (L.), GRIVET. — Lamblia vésiculaire et intestinale ; cachexie. *Lyon Médical*, 1925, 136, 51, 749.
14. CAIN (A.). — Cholécystite et lamblia. *Arch. Mal. app. dig.*, 1929, 19, 316.

15. CAIN (A.), CATTAN (R.), SIKORAV (H.). — Le traitement de la lambliaose intestinale par la Quinacrine. *Arch. Mal. app. dig.*, 1938, 28, 283.
16. CAROLI, LE QUINTREC, REBOUL. — Traitement des stéatorrhées par les antibiotiques. *Arch. Mal. app. dig.*, 1957, 46, 613.
17. CASTEX (M.), GALAN (J.-C.). — La giardiasse duodénale. *Arch. Mal. app. dig.*, 1926, 16, 6, 633.
18. CATTAN (A.). — Le syndrome de malabsorption. *Gaz. Méd. Franç.*, 1959, 66, 20, 1553.
19. CATTAN (R.). — Les Duodénites parasitaires. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, p. 380.
20. CATTAN (R.). — Introduction à l'étude des stéatorrhées. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, p. 3721.
21. CATTAN (R.). — Les parasites de l'intestin grêle. *Presse médicale*, 1956, 30, 698.
22. CATTAN (R.). — Les stéatorrhées. *Presse médicale*, 1955, 43, 903.
23. CATTAN (R.), LIGNY. — Jéjunoïlites mixtes à lamblia et staphylocoques. *Presse médicale*, 1961, 33, 1515.
24. CATTAN (R.), LUMBROSO (P.). — Conceptions actuelles des stéatorrhées idiopathiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, 22, II, 3725.
25. CATTAN (R.), MAINGUET (P.). — Formes cliniques des jéjunoïlites chroniques primitives. *Arch. Mal. app. dig.*, 1960, 49, 39.
26. CATTAN (R.), RENAULT, TROUPEL, VÉSIN. — Etude du métabolisme des graisses dans les affections de l'intestin grêle par les isotopes radioactifs. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1960, 251.
27. CHAPTAL (J.), BENEZECH, BRUNEL-JEAN. — Syndrome coeliaque du nourrisson et lambliaose intestinale. Etude métabolique. *Arch. Franç. Pédiatrie* 1952, 9, 2, 148.
28. CHAPTAL (J.), JEAN, DOSSA, BONNET. — Syndrome et maladie coeliaques. *Ann. pédiatrie*, 1957, 4, 256.
29. CORTNER (J.). — Giardiasis a cause of celiac syndrome. *J. A.M.A. dis. child.*, 1959, 98, 311.
30. CYRUS (E.). — Studies of celiac disease. The apparent identical and specific nature of the duodenal and jejunal lesion in celiac disease and idiopathie sprue. *Gastroenterology*, 1960, 38, 28.
31. DARBON (A.), PORTAL, GIRIER, PANTIN, LECLAIRE. — Traitement de la giardiasse par le métronidazole. *Presse méd.*, 1962, 70, 1, 15.
32. DELMONT (J.). — La sprue non tropicale. *Thèse*, Marseille, 1961. (Importante bibliographie).
33. DEMOLE (M.), LAMBELET. — Fréquence et importance de l'entérite à lamblia. *Rev. méd. Suisse rom.*, 1954, 74, 10, 613.

34. DESCHIENS (R.). — Les entérites à giardias. *Thèse*, Paris, 1921.
35. DIAZ (Jimenez), MARINA-FIOL, ROMEO. — L'absorption, la sécrétion et le déséquilibre de la flore intestinale dans l'étiopathogénie des stéatorrhées primitives. *Arch. Mal. app. dig.*, 1959, 48, II, 1294.
36. DONIACH, MARGOT, SHINER. — Duodenal and jejunal biopsy II. *Histology, Gastroenterology*, 1957, 33, 71.
37. DONOVAN, MAC GRATH, BOLAND. — Giardial infestation with statorrhéa. *Lancet*, 4 juillet 1942.
38. DUBARRY, MORETTI. — Des parentés morbides de la sprue. Le cadre des carences d'absorption. *Biol. méd.*, 1946, 12, 239.
39. ENGLAND, FRENCH, RAWSON. — Antibiotic control of diarrhea in wipple's disease. A six years follow-up of a patient. *Gastroenterology*, 1960, 39, 2, 219.
40. FÉLIX, OURYX. — Traitement de la lambliaze par le métronidazole. *Lyon Méd.*, 1962, 30, 161.
41. FERRABOUC. — Troubles vaso-moteurs des extrémités au cours de l'amiabiose et de la lambliaze. *Presse méd.*, 1950, 58, 44, 798.
42. FRAZER. — Pathogenic concepts of the malabsorption syndrome. *Gastroenterology*, 1960, 38, 3, 389.
43. FROELICH et BUYSSENS. — Contribution à l'étude des stéatorrhées. *Acta G.E. Belg.*, 1952, 15, 6, 487.
44. GALI VALERIO. — La lambliaze et son traitement par l'atébrine. *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1937, 18, 1181.
45. GARIN (Ch.). — Traitement et manifestations cliniques réelles de la lambliaze. *Presse méd.*, 1946, 82, 1505.
46. GARIN (Ch.), BERNAY. — Traitement de la lambliaze par l'atébrine ou quinacrine. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, séance du 14 décembre 1937.
47. GARIN (Ch.), BERNAY, DESGEORGES. — A propos de quatre observations de lambliaze des voies biliaires. *Lyon Méd.*, 1934, 153, 15, 451.
48. GARIN (Ch.), CARRAUD. — A propos de l'évolution et du traitement de la lambliaze. *Cahiers médicaux d'Auvergne*, 1950, 4, 131.
49. GARIN (Ch.), ROMAN, ZIEGLER. — Le parasitisme intestinal de l'adulte. Recherches coprologiques effectuées dans un Service de gastroentérologie de 1940 à 1943. *Journ. Méd. Lyon*, 1944, 25, 283.
50. GARNIER. — Formes fébriles de la lambliaze. *Thèse Lyon*, 1951.
51. GOIA et GRAVILA. — Contribution à la symptomatologie de la lambliaze. *Arch. Mal. app. dig.*, 1934, 24, 3, 274.
52. GONDARD. — De l'activité de la quinacrine dans le traitement de la lambliaze. *Arch. Mal. app. dig.*, 1953, 42, 110.
53. GONDARD. — Quinze cas de lambliaze efficacement traités par la prémaline. *Arch. Mal. app. dig.*, 1951, 40, 1324.

54. GONDARD. — La nivacrine n'est pas le traitement de la lamblia. *Arch. Mal. app. dig.*, 1951, 40, 1318.
55. MAC GRATH, O'FARELL, BOLAND. — Giardia steatorrhea. *Ir. Med. Journ.* 1940, 802.
56. GREEN. — Malabsorption syndrome of enteric origin ; review of contribution made to the literature during 1955 and 1956. *Gastroenterology*, 1959, 36, 102.
57. GREEN et WOLLAGER. — The clinical behavior of sprue in the U.S.A. *Gastroenterology*, 1960, 38, 3, 399. (Importante bibliographie).
58. HARTMAN, BUTTERWORTH, RICHARD, CROSBY. — An electron microscopic investigation of the jejunal epithelium in sprue. *Gastroenterology*, 1960, 38, 4, 506.
59. KATSAMPES, Mc COORD, PHILLIPS. — Vitamin A absorption test in case of giardiasis. *Am. journ. dis. child.*, 1944, 67, 3, 189.
60. KAYCE. — Stéatorrhée, dysprotéïnémie et lamblia. *Thèse*, Genève, 1953.
61. LABBÉ. — Evolution d'un cas de lamblia grave. *Arch. Mal. app. dig.*, 1929, 19, 190.
62. LABBÉ et NEPVEUX. — Le séjour du lamblia intestinal dans la vésicule biliaire. *Arch. Mal. app. dig.*, 1925, 6, 609.
63. LAFOND (G.). — Contribution à l'étude de la maladie coeliaque. *Thèse*, Lyon, 1956.
64. LAMBLING et BERNIER. — Analyse critique du syndrome de malabsorption. *Revue du praticien*, 1962, XIII, 2, 169.
65. LIEUTAUD, DELMONT, PAYAN, SARLES. — La sprue non tropicale. *Marseille Méd.*, 1962, 12.
66. LIGNY, TROUPEL, RENAULT, CATTAN. — Contribution à l'étude de l'absorption des glucides et des lipides dans les diarrhées chroniques. *Arch. Mal. app. dig.*, 1962, 51, 963.
67. MAINGUET et CATTAN. — Exploration bactériologique des diarrhées chroniques par tubage jéjunale protégé. *Arch. Mal. app. dig.*, 1960, 49, 3, 189.
68. MANDOUL, DARGELES, MILLAN. — Destruction des protozoaires intestinaux de la souris par un dérivé nitré de l'imidazole. *Bull. Soc. path. exot.*, 1961, 54, I, 12.
69. MANDOUL, PESTRE, VANLANDE. — Biologie et pouvoir pathogène de giardia intestinalis. *Alg. méd.*, 1953, 57, 803.
70. MARTIN et BAUER. — Les statorrhées pancréatiques. *Journ. Méd. Lyon*, 1953, 34, 807, 655.
71. MARTY. — Contribution à l'étude de la lamblia. *Thèse*, Lyon, 1960.
72. MORENAS. — Quelques données pratiques sur la lamblia. *Lyon Méd.*, 1925, 136, 36, 277, 305.

73. MULLER-ANNINO, GARNIER. — Les formes fébriles des lamblases et parasitoses voisines. *Arch. Mal. app. dig.*, 1952, 41, 763.
74. OLIVER, PASCUAL. — Sprue non tropicale et syndrome d'encéphalo-hypophysaires. *Arch. Mal. app. dig.*, 1959, 48, II, 1415.
75. PALUMBO, SCUDAMORE, THOMPSON. — Relationship of infestation with giardia lamblia to intestinal malabsorption syndrome. *Proc. staff. meet. Mayo clin.*, 1962, 37, XI, 589.
76. PETERSON. — Intestinal changes in giardia lamblia infestation. *Am. journ. roentgeno.*, 1957, 77, IV, 670.
77. PORCHER et CHENDEROVITCH. — Radiologie de l'intestin grêle au cours des diarrhées graisseuses idiopathiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, 3730.
78. RACHET et RISTELHUEBER. — La place des parasitoses intestinales métropolitaines en gastro-entérologie. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, 29, II, 745.
79. RAVINA. — Contribution à l'étude de la lipodystrophie intestinale. *Presse méd.*, 1951, 59, 9, 165.
80. RICHARD, HENNION, COMMISSIONNAT et LESSAULT. — Manifestations buccales des parasitoses intestinales. *Revue de stomato.*, 1957, 58, I, 75.
81. ROBERT G. — Lamblase chez l'enfant. Coeliakie par lamblase. *Thèse*, Lyon, 1959.
82. ROCH et LASSERRE. — Lamblase et stéatorrhée. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, III, 288.
83. ROMAN. — Symptomatologie des protozooses intestinales chez l'enfant. — II. Flagellés intestinaux. *Journ. méd. Lyon*, 1956, I, 864.
84. ROSE et SIMONOT. — Manifestations broncho-pulmonaires au cours de la lamblase. *Presse méd.*, 1958, 66, 39, 888.
85. RUBIN, BRANDBOG, PHELPS, TAYLOR. — Studies of celiac disease. — I. The apparent identical and specific nature of the duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopathic sprue. *Gastroenterology*, 1960, 38, I, 28.
86. SARROUY, GILLOT, ARNAUD, BATTANDIER. — Remarques statistiques et cliniques sur la lamblase infantile. *Alger méd.*, 1952, 6, 313.
87. SCHNEIDER. — Lamblase. Etude clinique et traitement. *Revue du praticien*, 1954, IV, 23.
88. SCHNEIDER. — Traitement de la giardiose par le metronidazole. *Bull. Soc. path. exot.*, 1961, 54, I, 84.
89. SHINER (M.). — Duodenal and jejunal biopsy. A discussion of the method. Its difficulties and application. *Gastroenterology*, 1957, 33, 65.
90. SHINER (M., et DONIACH. — Histopathologic studies in stéatorrhée. *Gastroenterology*, 1960, 38, 3, 419.
91. SZILARD. — Les problèmes dans les maladies lamblasiques. *Arch. Mal. app. dig.*, 1948, 5, 355.

